

# Mechanismen der molekularen Evolution

Hartmann, Thomas

Veröffentlicht in:  
Jahrbuch 2010 der Braunschweigischen  
Wissenschaftlichen Gesellschaft, S.58-60



J. Cramer Verlag, Braunschweig

## Mechanismen der molekularen Evolution\*

THOMAS HARTMANN

Institut für Pharmazeutische Biologie, TU-Braunschweig  
Mendelssohnstrasse 1, 38106 Braunschweig

Das Leben auf unserer Erde verteilt sich auf etwa 1,75 Millionen rezente Arten. Die Weiterentwicklung (Evolution) dieser Arten verläuft genetisch unabhängig. Evolution heißt stetige Anpassung einer Art an ihre sich kontinuierlich ändernde, belebte und unbelebte Umwelt. Die molekulare Evolution umfasst alle Prozesse, durch die existierende molekulare Merkmale verändert und neue Merkmale herausgebildet werden. Konkret: Wie werden die Eigenschaften von z.B. Enzymen bzw. der sie codierenden Gene verändert? Wie werden bewährte Enzyme bewahrt? Wie entstehen neue Enzyme, neu Biosynthesewege? Was passiert mit Enzymen, die nicht mehr gebraucht werden? Grundlage für jede Evolution bilden folgende bekannte biologische Mechanismen bzw. Eigenschaften:

1. Geschlechtliche Fortpflanzung, als Strategie zur Durchmischung des genetischen Materials verschiedener Individuen und damit Aufrechterhaltung des Genflusses innerhalb von Populationen.
2. Natürliche Selektion, die garantiert, dass in ihrem Erscheinungsbild (Phänotyp) begünstigte Individuen einer Population mehr Nachkommen an die nächste Generation weitergeben als phänotypisch benachteiligte. Vorteilhafte Merkmale setzen sich durch.
3. Genetische Stabilität (DNA-Stabilität), die durch eine spezifische Korrekturlesefunktion bei ihrer Bildung und ständige Pflege und Reparatur in der Zelle gewährleistet wird.
4. Genetische Labilität: Trotz der Aufrechterhaltung einer hohen Stabilität, wird die DNA gelegentlich zufallsbedingt durch nicht reparable Fehler (Mutationen) verändert.

---

\* Kurzfassung eines Vortrages, gehalten am 12. Februar 2010 vor der Plenarversammlung der Braunschweigischen Wissenschaftlichen Gesellschaft. Eine ausführliche und erweiterte Fassung erscheint in den Abhandlungen der Braunschweigischen Wissenschaftlichen Gesellschaft Band 63 (2010).

Evolution wird durch Kombination dieser Mechanismen in Gang gehalten. Die hohe DNA-Stabilität stellt sicher, dass essentielle zelluläre Grundoperationen (z.B. Mechanismen der Proteinsynthese, Atmung etc.) nahezu unverändert Jahrmilliarden überdauern konnten. Gelegentliche nachteilige Mutationen werden durch negative Selektion (*purifying selection*) ausgemerzt. Vorteilhafte Mutationen werden durch positive Selektion ausgelesen und können sich in der Population durchsetzen.

Dilemma dieser klassischen Vorstellung zur molekularen Evolution ist, dass ein neues Merkmal (z.B. Enzym) nur durch Veränderung eines vorhandenen entstehen kann. Ist das alte Merkmal (Enzym) essentiell, verhindert negative Selektion die Evolution einer Neuheit. Neue Antworten kamen erst mit den Fortschritten der molekularen Biologie, insbesondere in der Genomanalyse. In der Verdopplung von Genen erkannte man einen Mechanismus zur Lösung des Dilemmas. Durch Genduplikation entstehen zwei Genkopien, von denen eine Kopie die ursprüngliche essentielle Funktion auch weiterhin kontrollieren kann, während die andere, von allen Zwängen befreit, für die Evolution neuer Aufgaben freigestellt ist. Zwei Mechanismen der Genduplikation sind besonders häufig:

1. Segmentduplikation: Fehlerhafte Verdopplung von DNA-Abschnitten, die komplette Gene enthalten können. Dies passiert vor allem bei der Rekombination des Erbguts (Meiose) zweier Individuen im Zuge der geschlechtlichen Fortpflanzung.
2. Genomduplikation: Zufällige Verdopplung ganzer Genome oder großer Teile des Genoms. Genomverdopplungen spielten in der Evolution aller Organismen eine wichtige Rolle, besonders markant in der Evolution der Blütenpflanzen.

Genduplikate haben nur eine Überlebenschance, wenn sie in der Population durch positive Selektion bewahrt werden. Hierzu wurden verschiedene Hypothesen und Modelle aufgestellt. Genkopien, die keiner Selektion unterliegen, gehen wieder verloren, zumeist durch Defektmutationen, die ihre Funktion ausschalten (Pseudogenisierung). Pseudogene erkennt man an ihrer Strukturähnlichkeit (Sequenzhomologie) zu verwandten, funktionsfähigen Genen. Da Selektion am Merkmal (z.B. Funktion eines Enzyms) und nicht am codierenden Gen angreift, kann ein Enzym durch Evolution nur dann eine neue Funktion erlangen, wenn diese, zumindest rudimentär, bereits vor einer Genverdopplung vorhanden ist – das Enzym muss promiskuitiv sein. Ein promiskuitives Enzym katalysiert neben seiner Hauptaktivität eine zumeist funktionell bedeutungslose Nebenaktivität. Diese promiskuitive Nebenaktivität kann unter positiver Selektion zur neuen Hauptaktivität entwickelt werden. Laboruntersuchungen durch gezielte Mutagenese belegen experimentell, dass für die Evolution einer neuen Enzymfunktion oft nur wenige Aminosäuren im Bereich des katalytischen Zentrums des Enzymproteins ausgetauscht werden müssen.

Neben der Evolution neuer Enzymfunktionen aus promiskuitiven Nebenaktivitäten spielt für die Evolution von Neuheiten ein anderer Vorgang eine wichtige Rolle, der im Zusammenhang mit der Genomverdopplung erkannt wurde. Nach einer Verdopplung wird das Gesamtgenom neu arrangiert, dabei gehen viele Genkopien wieder verloren. Besonders eindrucksvoll lässt sich dieser Vorgang bei der Modellpflanze *Arabidopsis thaliana* erkennen, deren Genom insgesamt dreimal dupliziert wurde. In der rezenten Pflanze lassen sich noch heute die Spuren aller drei Duplikationsereignisse erkennen. In mehr als 200 Millionen Jahren Evolution wurde das *Arabidopsis*-Genom in seiner Chromosomen-Zusammensetzung und -Struktur mannigfaltig neu arrangiert. Dabei sind viele duplizierte Gene zufallsbedingt strukturell und regulatorisch neu zugeordnet worden. Dies bedeutet, dass die von ihnen codierten Merkmale (z.B. Enzyme) zufällig in neue Funktionsfelder geraten konnten. Waren diese vorteilhaft, sorgte positive Selektion für ihren Erhalt.

Die hier kurz allgemein umrissenen Evolutionsmechanismen werden an drei Beispielen aus der Evolution des pflanzlichen Sekundärstoffwechsels veranschaulicht. Der Sekundärstoffwechsel umfasst Stoffe und deren Biosynthesewege, die für die Pflanze überlebenswichtige Funktionen in ihrer Wechselwirkung mit der Umwelt haben. Insbesondere spielen sie eine zentrale Rolle in der chemischen Abwehr der Pflanze gegen Pflanzenfresser und pathogene Mikroorganismen. Ohne auf die Beispiele im Einzelnen einzugehen, lassen sich einige Erkenntnisse über die zugrundeliegenden Evolutionsmechanismen herausstellen:

1. Am Beispiel pflanzlichen Polyketidsynthasen wird deutlich, wie Enzym-Promiskuität als „Spielwiese der Evolution“ durch positive Selektion Enzyme mit vielfältig variiertem Substrat- und Produktspezifität hervorbringt.
2. Indol ist seit Jahrmilliarden essentieller Baustein der Aminosäure Tryptophan. Durch mehrfache Duplikation des Indol bildenden Enzyms in einigen Gräsern steht nun Indol für die Evolution neuer Funktionen in der chemischen Abwehr der Pflanze zur Verfügung: als flüchtiges Signal in der indirekten Verteidigung und unabhängig davon als Ausgangsstoff für die Synthese von Abwehrstoffen.
3. Das Duplikat eines Enzyms mit lebensnotwendiger Funktion in der Aktivierung eines regulatorischen Proteins wird mit seiner promiskuitiven Aktivität nahezu unverändert rekrutiert und als Schlüsselenzym in den Biosyntheseweg einer Klasse hochwirksamer Pflanzengifte (Pyrrolizidin-Alkaloide) integriert.

Die Beispiele zeigen, dass für neue Aufgaben freigestellte Genduplikate neu funktionalisiert werden können oder in ihren Funktionen kaum verändert für neue Aufgaben rekrutiert werden. Eine wesentliche „Strategie“ der Evolution scheint darin zu bestehen, Neues und Neuheiten durch Veränderung, Rekrutierung und Neuordnung bestehender Merkmale (Funktionen) zu schaffen.